DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.12.038

文章编号:1000-5404(2003)12-1109-04

论著

乳腺癌MRI形态学表现与C-erbB-2表达的相关性研究

龚水根[1],陈 蓉[1],张伟国[1],陈金华[1],何双梧[2],刘宝华[2],李增鹏[3] (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所:[1]影像诊断科;[2]普通外科;[3]病理科,重庆 400042)

提 要:目的 探讨乳腺癌MRI形态学表现与C-erbB-2癌基因的相关性。方法 对78例乳腺癌和42例乳腺纤维腺瘤患者术前行乳腺MR扫描,分析乳腺癌的MRI形态学表现。术后标本行免疫组织化学染色测定肿瘤细胞C-erbB-2的表达情况,并分析与相应病灶MRI表现的关系。结果 乳腺癌MRI多表现为边缘形态不规则或毛刺状边缘、边界模糊、瘤内有坏死。乳腺癌内部坏死与癌细胞C-erbB-2阳性表达呈显著正相关($r=0.27$, $P<0.05$);而边界模糊、毛刺状边缘与癌细胞C-erbB-2表达情况无显著相关性($r=0.11$, $r=-0.13$, $P>0.05$)。结论 乳腺癌MRI形态学表现与分子生物学指标C-erbB-2之间存在一定的相关性。乳腺癌的MRI表现从一定程度上反映了癌细胞的生物学行为和预后,为临床治疗方案的选择提供客观依据。

关键词:乳腺癌;磁共振成像;C-erbB-2癌基因
中图法分类号:R394.2;R445.2;R737.9 文献标识码:A

Relation of MRI morphological features and the expression of C-erbB-2 in breast cancer

GONG Shui-gen, CHEN Rong, ZHANG Wei-guo, CHEN Jin-hua, HE Shuang-wu, LIU Bao-hua, LI Zeng-peng (Department of Radiology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the correlativity between magnetic resonance imaging (MRI) morphological features and the expression of C-erbB-2 in breast cancer. Methods MR scanning was performed on 78 patients with breast cancer and 42 patients with fibroadenoma before operation. The MRI morphological features of breast cancer were analyzed. C-erbB-2 expression of the specimens of the patients with breast cancer and fibroadenoma after mastectomy were determined by immunohistochemistry. The relationship between the immunohistochemical results and the MRI morphological features was analyzed. Results Irregular shape or spiculated margin, obscure margin and necrotic center were found more frequently on plain MRI in patients with breast cancer. C-erbB-2 positive expression was positively correlated with necrotic center of breast cancer ($P<0.05$) but the expression of C-erbB-2 was not significantly correlated with spiculated margin and obscure margin of breast cancer ($P>0.05$). Conclusion There is correlation between MRI morphological features and the expression of C-erbB-2 of breast cancer to a certain degree. MRI features can reflect the biologic behavior and prognosis of breast cancer, which can provide evidence for clinical treatment planning of breast cancer.

Key words: breast cancer; magnetic resonance imaging; C-erbB-2 oncogene

C-erbB-2癌基因是乳腺癌中常用的基因标志物之一,它在乳腺癌的发生、发展、治疗和预后中起重要作用。磁共振成像(MRI)是目前研究乳腺癌极为有效的影像学检查方法,本研究对乳腺癌MRI形态学表现与C-erbB-2癌基因表达间的关系进行初步探讨。

1 资料和方法

1.1 病例资料

收集我院2000年10月至2002年5月间行外科手术的乳腺疾病患者120例。其中原发性乳腺癌78例共80侧乳腺癌(2例为双侧乳腺癌),MR扫描前及术前未行任何抗肿瘤治疗。女性76例,男性2例。年龄28~78岁,平均47岁。42例单侧乳腺纤维腺瘤,均为女性,年龄16~73岁,平均36岁。

1.2 MR扫描方法

使用德国Siemens1.0T超导MR扫描仪和双侧乳腺表面线圈。病人采取头先进俯卧位,身体及双肩放平,双侧乳腺自然悬垂于专用乳腺表面线圈内。常规使用自旋回波(SE)T1WI:TR 580 ms,TE 15 ms;快速自旋回波(TSE)T2WI:TR 4 250 ms,TE 90 ms;脂肪抑制(FS)成像FLASH-T1WI:TR 500 ms,TE 8 ms,翻转角度90°;脂肪抑制(FS)成像TSE-T2WI:TR 4 000 ms,TE 119 ms。平扫发现病灶后,静脉注射造影剂钆-二乙烯五胺乙酸(Gd-DTPA,按0.1 mmol/kg)作增强扫描。

作者简介:龚水根(1953-),男,江西省新余市人,主任医师,教授,主要从事影像诊断方面的研究,发表论文46篇。电话:(023)68757467
收稿日期:2003-03-11;修回日期:2003-05-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.3 标本采集及染色

术前预先在乳腺上作好标记，于手术当天采集新鲜的乳腺癌及乳腺纤维腺瘤组织标本。采集后的组织块经 10% 福尔马林固定、组织脱水机脱水、二甲苯透明、石蜡包埋，分别行 HE 染色以及 C-erbB-2 免疫组织化学染色。

免疫组织化学染色（PicTure™ 通用型二步法）：石蜡切片 4 μm 厚，烤片。石蜡切片脱蜡至水，蒸馏水漂洗。滴加 3% 过氧化氢溶液，置湿盒内 37 ℃孵育 15 min，消除内源性过氧化物酶，0.01 mol/L PBS 漂洗。微波抗原热修复 10～20 min，0.01 mol/L PBS 漂洗。滴加一抗（C-erbB-2 单克隆抗体工作液，所有试剂均购自北京中山生物技术公司），用 PBS 代替一抗进行阴性对照，置湿盒内 4 ℃冰箱过夜，0.01 mol/L PBS 漂洗。滴加二、三抗工作液：PicTure™-PV-6000 kit 通用型二步法免疫组化试剂，置湿盒内 37 ℃孵育 30 min，0.01 mol/L PBS 漂洗。滴加新鲜配制的 DAB-H_2O_2 显色剂，显微镜下观察显色情况，自来水适时终止显色。苏木精复染胞核，自来水冲洗终止显色。75% 盐酸乙醇分化，自来水冲洗。脱水，二甲苯透明，中性树胶封固，盖上盖玻片。

染色结果判断：在显微镜下观察肿瘤细胞 C-erbB-2 的表达情况，以细胞膜染色为棕黄色以上为阳性细胞，阳性细胞数≥25% 肿瘤细胞总数计为阳性；细胞膜为无色、显色较弱或阳性细胞数＜25% 肿瘤细胞总数计为阴性。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 统计软件进行统计学分析。采用 χ^2 检验和相关分析。

2 结果

本组 80 个乳腺癌灶中，76 个癌灶术前 MRI 做出正确诊断，诊断准确率占 95%（76/80）。4 个（例）术前 MRI 未做出正确诊断，占 5%（4/80），其中 1 例因癌灶形态规则、血供不丰富而诊断为良性肿瘤；3 例体积较小或 MRI 表现不典型而未做出定性诊断。

2.1 乳腺癌的 MRI 形态学表现

乳癌组和腺瘤组 MRI 形态学表现比较见表 1。在肿瘤的边缘形态方面，乳癌组病灶多表现为边缘形态不规则或毛刺状边缘，见图 1A，与腺瘤组病灶相比，相差非常显著（$\chi^2=98.524$，$P<0.01$）。肿瘤的边界方面，乳癌组病灶多表现为边界模糊，见图 1B，与腺瘤组病灶相比，相差非常显著（$\chi^2=74.782$，$P<0.01$）。肿瘤的内部结构方面，乳癌组病灶多表现为内部结构不均匀，其中 41 个（51.25%）肿瘤内部可见坏死灶，见图 2A，与腺瘤组相比，相差非常显著（$\chi^2=57.31$，$P<0.01$）。

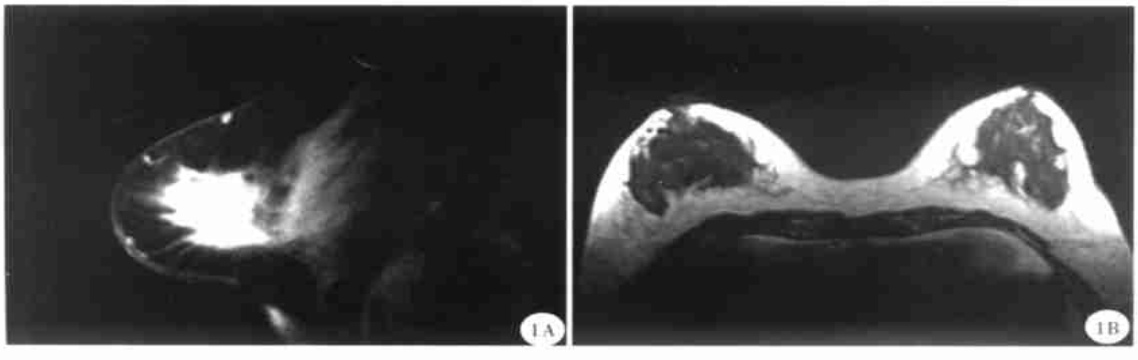
表 1 乳癌组和腺瘤组 MRI 形态学表现比较（个）

Tab 1 MRI morphological features between breast cancer and fibroadenoma

	Breast cancer	Fibroadenoma	P
Type of margin			＜0.01
Smooth	0	34	
Lobulated	8	6	
Spiculated	43	0	
Irregular	29	2	
Border			＜0.01
Obscure	63	0	
Part-obscure	5	2	
Well-defined	12	40	
Internal structure			＜0.01
Homogeneous	6	31	
Heterogeneous	74	11	

2.2 乳腺癌 MRI 形态学表现与 C-erbB-2 癌基因表达的相关性

80 个乳腺癌中，27 个 C-erbB-2 表达阳性，阳性率为 33.75%；C-erbB-2 阴性 53 个，占 66.25%。乳腺癌内部坏死与癌细胞 C-erbB-2 阳性表达呈显著正相关（$r=0.27$，$P<0.05$），见图 2B；而边界模糊、毛刺状边缘与癌细胞 C-erbB-2 表达情况无显著相关性。乳腺纤维腺瘤 C-erbB-2 表达均为阴性。乳腺癌 MRI 形态学表现与 C-erbB-2 癌基因蛋白表达的相关性见表 2。

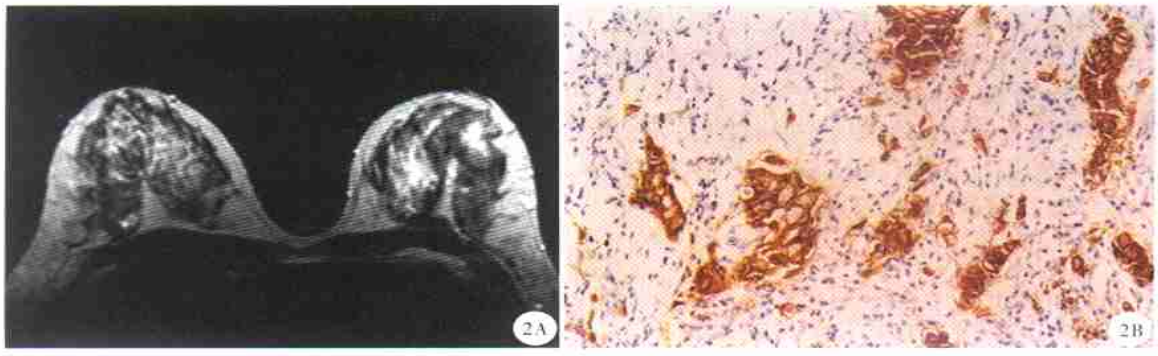


A: Sagittal fat suppression T1WI MR image shows a mass with spiculated margins (arrow) in the right breast; B: Transversal SE-T1WI MR image shows a mass with obscure margin (arrow) in the right breast

图 1 右乳浸润性导管癌

Fig 1 Infiltrating ductal carcinoma in the right breast

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



A: Transversal SE-T2WI MR image shows a mass with hyperintense necrotic center (arrow) in the left breast; B: The breast cancer cells C-erbB-2 positive staining (ABC× 200)

图 2　左乳浸润性导管癌

Fig 2　Infiltrating ductal carcinoma in the left breast

表 2　乳腺癌 MRI 表现与 C-erbB-2 表达的关系(个)

Tab 2　Correlation between MRI morphological features and C-erbB-2 expression of breast cancer

	Lesion	Expression of C-erbB-2		Correlation coefficient
		Positive	Negative	
Type of margin				−0.13
Spiculated	43	12	31	
No-spiculated	37	15	22	
Border				0.11
Obscure	63	23	40	
No-obscure	17	4	13	
Internal structure				0.27 *
Necrotic	41	19	22	
No-necrotic	39	8	31	

*: $P<0.05$ *vs* expression of C-erbB-2

3　讨论

MRI 具有良好的软组织分辨率，对乳腺病变的发现具有较高的敏感性，非常适合于乳腺疾病的检查。乳腺疾病 MRI 形态学特征对病灶的诊断具有非常重要的价值。乳腺癌多表现为形态不规则，与周围组织分界不清楚，呈星芒状或蟹足样；而良性病变多为形态规则，边缘光滑，内部存在分隔是提示良性肿瘤的一个有力证据[1,2]。本研究 80 个乳腺癌中，最常见的形态学特征为边缘不规则和毛刺状边缘(90.00%)，无 1 例出现边缘光滑及内部分隔。同时我们亦发现，乳腺癌内部易出现坏死，边界多较模糊，反映了恶性肿瘤生长迅速、肿瘤内部血供不足以及肿瘤的侵袭性生长方式。因此，毛刺状边缘、内部有坏死和边界模糊的肿瘤高度提示乳腺癌。

研究表明，利用三维对比增强 MRI，可测量肿瘤的血管容积和血管通透性，了解肿瘤的血供、生物学行为等[3]。肿瘤的 MRI 强化特征还与病灶的组织学级别和淋巴结状态相关，有助于评估患者的预后[4]。因此，根据乳腺癌 MRI 表现可评价肿瘤的生物学行为和患者的预后。乳腺癌 MRI 表现的多样性和复杂性，是由肿瘤的不同生长方式所决定的，而后者与控制肿瘤生长的基因密切相关。目前认为肿瘤原发灶的大小、组织学类型和分级、淋巴结状态、雌激素受体(Estrogen receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone receptor, PR)状态以及 C-erbB-2、p53 等癌基因或抑癌基因的表达情况在一定程度上从不同角度反映了乳腺癌的生物学行为及患者的预后[5]。

C-erbB-2 癌基因又称 neu 或 HER2 基因，在正常组织很少表达。C-erbB-2 在乳腺癌中的扩增及其蛋白质的过度表达与乳腺癌的发生、生物学行为及预后有关。C-erbB-2 在乳腺癌中的高表达约 20%～30%，阳性表达多见于分化差和浸润性乳腺癌，是病人预后不良的指征，且该类肿瘤对内分泌治疗反应较差[6,7]。目前，研究 C-erbB-2 的重要价值还在于其过度表达与肿瘤的耐药性有关，临床观察及实验研究表明[8,9]，C-erbB-2 扩增/高表达提示对 CMF[环磷酰胺(CTX)，甲氨蝶呤(MTX)，氟尿嘧啶(5-FU)] 化疗方案耐受，而对 ADM(阿霉素)等细胞周期毒性药物敏感，C-erbB-2 可望作为乳腺癌化疗的生物学标志物来指导临床治疗。

研究表明[10]，乳腺原位导管癌(DCIS)钼钯 X 线表现与 C-erbB-2 癌基因的表达情况有关，导管状、杵状或腺泡状钙化常见于 C-erbB-2 过度表达；而当 C-erbB-2 不表达时，X 线表现大多无钙化。迄今，尚未见有关乳腺癌 MRI 表现与 C-erbB-2 表达间关系的报道。本研究结果表明，乳腺纤维腺瘤 C-erbB-2 表达均为阴性。而乳腺癌 MRI 形态学表现与 C-erbB-2 表达有关，肿瘤内部坏死与 C-erbB-2 阳性表达呈显著正相关，即 MRI 显示肿瘤内部有坏死者，C-erbB-2 阳性表达率更高，肿瘤更具侵袭性，预后不良，并提示非内分泌治疗和对

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

CMF 化疗方案耐受。

本研究表明，乳腺癌 MRI 形态学表现与癌细胞是否表达 C-erbB-2 之间存在一定相关性，乳腺癌的 MRI 征象从一定程度上反映了癌细胞的生物学行为。因此，通过 MRI 扫描清晰地显示乳腺癌内部有无坏死灶存在，可推测癌细胞是否表达 C-erbB-2，为临床评估乳腺癌的生物学行为和预后、内分泌治疗和化疗方案的选择提供有价值的信息。

参考文献：

[1] Nunes L W, Schnall M D, Siegelman E S, *et al*. Diagnostic performance characteristics of architectural features revealed by high spatial-resolution MR imaging of the breast[J]. AJR, 1997, 169(2): 409－415.

[2] Ikeda O, Yamashita Y, Morishita S, *et al*. Characterization of breast masses by dynamic enhanced MR imaging. A logistic regression analysis[J]. Acta Radiol, 1999, 40(6): 585－592.

[3] Pham C D, Roberts T P, van Bruggen N, *et al*. Magnetic resonance imaging detects suppression of tumor vascular permeability after administration of antibody to vascular endothelial growth factor[J]. Cancer Invest, 1998, 16(4): 225－230.

[4] Bone B, Aspelin P, Bronge L, *et al*. Contrast-enhanced MR imaging as a prognostic indicator of breast cancer[J]. Acta Radiol, 1998, 39(3): 279－284.

[5] Fitzgibbons P L, Page D L, Weaver D, *et al*. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(7): 966－978.

[6] Cooke T, Reeves J, Lannigan A, *et al*. The value of the human epidermal growth factor receptor-2 (HER2) as a prognostic marker[J]. Eur J Cancer, 2001, 37(1): 3－10.

[7] Tan M, Yao J, Yu D. Overexpression of the c-erbB-2 gene enhanced intrinsic metastasis potential human breast cancer cell without increasing their transformation abilities[J]. Cancer Res, 1997, 57(6): 1199－1205.

[8] Tetu B, Brisson J. Prognostic significance of HER-2/*neu* oncoprotein expression in node-positive breast cancer[J]. Cancer, 1994, 73(9): 2359－2365.

[9] Paik S, Bryant J, Park C, *et al*. erbB-2 and response to doxorubicin in patients with axillary lymph node-positive, hormone receptor-negative breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1998, 90(18): 1361－1370.

[10] Evans A J, Pinder S E, Ellis I O, *et al*. Correlations between the mammographic features of ductal carcinoma *in situ* (DCIS) and c-erbB-2 oncogene expression[J]. Clin Radiol, 1994, 49(8): 559－562.

（编辑 薛国文）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)12-1112-01

急诊救治胸部创伤 420 例的疗效分析

Emergency treatment of chest trauma: a report of 420 cases

楚 军，徐世伟，孙 [illegible] 文 亮 （第三军医大学附属西南医院急救部，重庆 400038）

创伤是中青年死亡的主要原因，胸部创伤因容易导致严重后果，危及病员的生命，故其快速诊断和有效治疗就显得尤其重要。我院自 1998 年 6 月至 2002 年 6 月共救治胸部创伤患者 420 例其疗效分析，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组 420 例患者中，男性 332 例，女性 68 例，年龄 16～78 岁，平均年龄 47 岁。致伤原因：交通意外损伤占 21 例(51.0%)；高空坠落伤 99 例(23.7%)；刀刺伤 62 例(14.7%)；硬物击伤 43 例(10.2)；枪伤 3 例(0.4%)。在损伤类型中，开放性胸部损伤 172 例(41.2%)；闭合性胸部创伤 248 例(58.8%)。

入院后迅速查体，同时简要询问致伤史；危重病例在抢救的同时进行体检，对伴有休克及局部体征，怀疑血胸者，立即进行胸腔穿刺。危重病例首选 CT 检查，在医师陪同下行 CT 扫描，在屏幕上观察结果，立即回科处理，以免等待结果延误抢救时间。较轻病例可行 X 线胸片检查。

1.2 治疗方法

危重病例入科后，立即开始抢救，进行建立静脉通道、气管插管和抗休克等处理。心脏穿透伤和肺内大血管损伤血压降低在抗休克无好转的，在 5～10 min 内开始开胸手术治疗(直接在抢救室手术)；肺裂伤及气管部分断裂、胸壁血管断裂、膈肌损伤在 30 min 内开胸手术治疗。分别行开胸心脏修补或血管裂口缝合及肺修补等手术。采用胸腔闭式引流治疗者，多为单侧或双侧气胸，血胸或血气胸，血胸出血量在 1 500 ml 以内。在采用保守治疗的病例中以单纯性胸壁损伤为主，包括单纯胸壁软组织挫伤，闭合性单根或双根肋骨骨折，无移位的胸骨骨折，肺压缩少于 30%的气胸，出血量＜100～200 ml 的血胸。部分病例伴有其它脏器损伤，如四肢骨折，颅脑损伤等，均给予相应处理。

2 结果

手术治疗 69 例(16.4%)，胸腔闭式引流 249 例(59.3%)，保守治疗 102 例(24.3%)。全组治愈 414 例(98.5%)，死亡 6 例(1.5%)，其中 4 例是心脏损伤，另 2 例死于失血性休克、心力衰竭。

作者简介：楚 军(1965－)，男，云南省个旧市人，硕士，主治医师，主要从事危重病及创伤方面的研究。电话：(023)65343528

收稿日期：2003-01-09；修回日期：2003-04-08

（下转 1118 页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net